



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

71
30

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores
Centro Médico "20 de Noviembre" ISSSTE

PROPOFOL EN INFUSION CONTINUA PARA MAN-
TENIMIENTO ANESTESICO EN PRE-ESCOLARES

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
p r e s e n t a

Dr. Amilcar Jesús Sánchez y Sánchez



ISSSTE

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG.
RESUMEN	1
ANTECEDENTES	2
GENERALIDADES	5
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	18
CONCLUSIONES Y DISCUSION	23
CUADROS	25
Distribución de edad y sexo. Distribución por el tipo de cirugía. Edad y peso. Ritmo de infusión para mantenimiento y tiempo de recuperación. Tensión arterial sistólica. Tensión arterial sistólica (ANOVA). Tensión arterial diástolica. Tensión arterial diástolica (ANOVA). Frecuencia cardíaca. Frecuencia cardíaca (ANOVA). Prueba de STUDENT-NEWMAN-KEULS para TA sistólica. Prueba de STUDENT-NEWMAN-KEULS para TA diástolica. Prueba de STUDENT-NEWMAN-KEULS para Fc.	
GRAFICAS	34
Variaciones de la TA sistólica. Variaciones de la TA diástolica. Variaciones de la Fc. Relación edad/peso del grupo de estudio.	
BIBLIOGRAFIA	38

RESUMEN

Con el incremento de la cirugía ambulatoria, debido a las propiedades de los nuevos agentes anestésicos endovenosos (i.v.), dentro de las cuales y de mayor importancia son el brindar una anestesia efectiva, segura y con una rápida recuperación.

El objetivo del presente estudio fué observar las alteraciones en los parámetros hemodinámicos de tensión arterial y frecuencia cardíaca, el tiempo de recuperación y la dosis de Propofol (Diprivan) requerida para el mantenimiento anestésico, cuando se utiliza en infusión continua, en niños pre escolares de 3 a 6 años de edad, llevados a cirugía electiva de carácter ambulatorio. El Propofol (Diprivan) se ha utilizado en adultos mostrando que provee una anestesia segura, efectiva y de rápida recuperación.

ANTECEDENTES .

El diccionario define a la anestesia como la pérdida de la sensación en una parte o en todo el cuerpo por la administración de una droga. (1).

Los anestesiólogos ampliaron esta definición con el concepto de Woodbride (2),; en 1957 él propuso cuatro componentes de la anestesia general por drogas de acción limitada o específica, comparable con los signos de Guedel, para anestesia general, los cuales son; bloqueo sensorial, de los reflejos, de las funciones mentales y nerviosas.(1).

La primera monografía sobre anestesia endovenosa (i.v.) fué publicada por el francés, Ore de la Universidad de Bordeaux en 1874.

El tiopental se introdujo en 1934, primeramente descrito por el Dr. Ralph Waters y cols., de la Universidad de Wisconsin, aunque algunos dan el crédito a el Dr. John S. Lundy de la clínica Mayo.(1).

Fué hasta 1952 que se descubrió otro agente anestésico i.v. y desde esa fecha se han descubierto nueve agentes más.(1). En 1977 fué el primer año de la administración clínica del Propofol (Diprivan) ; originalmente disuelto en cremofor EL, pero causaba reacciones anafilactoides.(4,15,16).

Se ha incrementado el uso de técnicas anestésicas i.v., desde la aparición de drogas más eficaces, la toxicidad de los anestésicos volátiles tradicionales, alto costo de los nuevos agentes inhalatorios, la polución ambiental que producen en las salas quirúrgicas y recuperación.(3).

La posibilidad de que los anestésicos i.v. puedan ser controlables igual o más que los anestésicos volátiles, consiste en su administración en infusión continua de ritmo variable, que en su tradicional aplicación en bolos.(3). La aplicación en bolos, da como resultado un rápido incremento y decremento de las concentraciones sanguíneas de la droga, como consecuencia la profundidad de la anestesia puede oscilar por arriba o por abajo del nivel deseado. Es posible minimizar los "picos y valles" en las concentraciones sanguíneas, cuando se utilizan técnicas de infusión continua, lo cual provee gran estabilidad hemodinámica y decremento de los efectos colaterales.(3).

Las propiedades fisicoquímicas y farmacológicas que debería poseer el agente anestésico i.v. ideal son:

- 1) Alta solubilidad en agua. no irritar los tejidos. estable en solución con duración prolongada.
- 2) Rápida y suave inducción de la anestesia sin actividad excitatoria.
- 3) No reacciones de hipersensibilidad.
- 4) Sin efectos depresores del sistema cardiovascular y respiratorio.
- 5) Disminuir el metabolismo de los órganos mayores que disminuyen la perfusión de otros órganos.
- 6) Rápida eliminación y/o inactivación. metabolitos no tóxicos con mínima acumulación con la administración prolongada.
- 7) Rápida y suave emersión sin efectos colaterales.
- 8) Propiedades analgésicas a niveles subanestésicos.

Las propiedades anteriores no las tiene ningún anestésico i.v. hasta la fecha. (3).

GENERALIDADES

El Propofol (Diprivan) agente anestésico i.v. es efectivo para la inducción anestésica. Su duración de acción es corta, relacionada con su rápido metabolismo a metabolitos inactivos. Administrado en infusión i.v. continua provee una anestesia caracterizada por un mantenimiento suave de la inconsciencia sin problemas excitatorios.

Los primeros usos del Propofol (Diprivan) en anestesia fué como agente hipnótico, para inducción i.v. de la misma, inicialmente utilizado en adultos, encontrando que proveía una anestesia rápida y suave así como una rápida recuperación; los efectos adversos principales eran dolor en el sitio de aplicación, depresión cardiovascular y respiratoria. (5,6).

Se observó que el dolor en el sitio de aplicación era debido a irritación del endotelio vascular, asociandolo a la velocidad de inyección y a la administración en vasos de pequeño calibre, principalmente en las venas dorsales de la mano. (8,9). Sin embargo disminuía importantemente cuando se aplica previamente narcótico y es inyectado en los vasos de la fosa antecubital, que tienen mayor calibre que las dorsales de la mano. (9), también cuando se administra a velocidad más lenta, aproximadamente en 40 segundos.

La depresión cardiovascular se expresa en un decremento de la tensión sanguínea, aumento de la frecuencia cardíaca en forma compensatoria, aumento del gasto cardíaco y reducción de las resistencias periféricas, estos efectos ocurren dentro de los 5 minutos después de la inducción, llamado período de postinducción temprano. (5,8,9,14,16).

La depresión respiratoria consiste en apnea, relacionada con la velocidad de inyección, disminuyendo cuando es entre 45 a 60 segundos. (5).

En los niños el uso del Propofol (Diprivan) inicialmente fué igual que en los adultos, para inducción anestésica, encontrando alteraciones muy similares. (9,10,11).

Posteriormente se uso en infusión continua para sedación, en los adultos jóvenes, la dosis requerida en este tipo de pacientes es de 4.1 mg/kg/min, resultando una excelente sedación, segura, simple y versátil, la técnica esta prácticamente libre de efectos colaterales, en particular la depresión cardiovascular y respiratoria, que cuando se utiliza a dosis más altas para efecto anestésico. La recuperación observada es muy rápida, con orientación completa dentro de los primeros 5 minutos de suspendida la infusión. (12). En los niños la misma técnica ha sido utilizada a un ritmo de infusión de 50-128 μ g/kg/min, resultando una sedación satisfactoria, sin asociarse a efectos colaterales y con rápida recuperación al terminar la infusión. (13).

El Propofol (Diprivan) en infusión continua de ritmo variable para mantenimiento anestésico, en anestesia endovenosa total, se ha aplicado con éxito en pacientes adultos, administrado de esta manera provee una anestesia caracterizada por un mantenimiento suave de la inconciencia y libre de alteraciones excitatorias.(4.14). Las variables farmacocinéticas encontradas en adultos jóvenes cuando se aplica en infusión continua de ritmo variable es similar a los resultados en pacientes pediátricos. La diferencia significativa en los estudios se encuentra en el volumen de distribución central (Vdc), siendo un 70% más grande en los niños, esta diferencia podría deberse a un menor porcentaje de tejido graso en los niños, basándose en lo anterior podría decirse que los pacientes pediátricos requieren una mayor dosis de inducción y probablemente mayor dosis de mantenimiento, durante el período de postinducción temprano, que la dosis requerida en los adultos.(4.5,7,11).

El aclaramiento del Propofol (Diprivan) esta limitado primariamente por el flujo sanguíneo hepático, sin embargo se ha postulado también biotransformación extrahepática. (4.9,10,14).

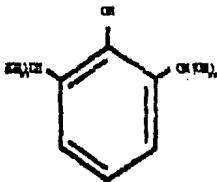
PROPOFOL (DIPRIVAN)

QUIMICA Y FORMULA

El Propofol (2,6-diisopropilfenol) es un líquido de incoloro a color amarillo paja pálido a temperatura ambiente.

Su fórmula es: 1% de emulsión acuosa, 10% de aceite de soya, 2.25% de glicerol y 1.2% de fosfátido purificado de huevo, estable a temperatura ambiente.

Peso molecular de 178, ligeramente soluble en agua (a 20°C), en agua tiene un pKa de 11.(4.15,16).



RELACION ESTRUCTURA-ACTIVIDAD

El Propofol (Diprivan) es una serie de fenoles di-orto substituidos con moderada a alta potencia hipnótica y radios terapéuticos. (19).

El tiempo de sueño se incrementa con un aumento de la cadena lateral larga. La potencia se incrementa y el tiempo de inducción disminuye con un aumento de la cadena lateral larga a un total de 7 a 8 átomos de carbono, con más aumentos en las cadenas laterales, la potencia baja, la inducción es lenta y la recuperación se prolonga. (20,21,22).

FARMACOCINETICA

Cp ($\mu\text{g/ml}$)	Vdc (L/kg)	Vdss (L/kg)	Cl (ml/kg/min).
1 - 10	0.3	2	30

En niños según Valtonen y cols. (9).

Vdc (L/kg)	Vdss (L/kg)	Cl (ml/kg/min)
0.5 +- 0.65	2.16 +- 1.49	32 +- 16.8

Según Saint-Maurice. (7).

Vdc (L/kg)	Vdss (L/kg)	Cl (ml/kg/min)
0.722	10.9	30.6

Cp - Concentración plasmática.

Vdc - Volumen de distribución central.

Vdss - Volumen de distribución en estado de reposo.

Cl - Aclaramiento.

EFECTO SOBRE ORGANOS Y SISTEMAS.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (S.N.C.).

FSC PPC RMC02 PIC PIO

-- -- -- -- --

(++ a --) es una escala de 5 puntos que describe el incremento relativo (+,++) o disminución (-,--) o sin efecto (0).

FSC- Flujo sanguíneo cerebral.

PPC- Presión de perfusión cerebral.

RMC02- Consumo metabólico de oxígeno regional.

PIC- Presión intracraneana.

PIO- Presión intraocular.

EFECTOS RESPIRATORIOS.

Cuando el Propofol (Diprivan) es aplicado solo, aumenta la frecuencia respiratoria en los primeros 30 segundos, entonces disminuye rápidamente hasta apnea en la mayoría de los pacientes.(23), el efecto mayor es en el volumen minuto.(24).

Cuando se aplica fentanyl antes que Propofol (Diprivan), la apnea ocurre dentro de los 30 segundos despues de que el Propofol (Diprivan) es inyectado.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES (C.V.).

El efecto C.V. más significativo es la hipotensión, aunque los valores de la tensión sanguínea vuelven a los basales en algunos minutos.

La caída temporal de la tensión sanguínea sistólica de un 15 a 20% en pacientes sanos no es importante clínicamente, no siendo así en pacientes con enfermedad arterial coronaria o con enfermedad valvular. (25,26).

Además de la hipotensión, se presenta también taquicardia transitoria en forma compensadora, estos cambios se deben probablemente a vasodilatación y a depresión directa del miocardio. (27).

El Propofol (Diprivan) no suprime la respuesta hemodinámica a la laringoscopia y a la intubación traqueal. (28).

EFFECTOS HEPATORENALES.

Ninguna de las drogas para inducción anestésica tienen efectos adversos sobre el sistema hepático, aunque por la hipotensión que produce el Propofol (Diprivan) puede reducir el flujo sanguíneo hacia el mismo. Efecto similar se produce a nivel renal. (29,30,31).

EFFECTO ENDOCRINO.

Las dosis clínicas del Propofol (Diprivan) no suprimen la respuesta adrenocortical al estrés de la cirugía o a la estimulación de ACTH. (32).

EFFECTOS ALERGICOS.

Se ha reportado unicamente, incremento en la liberación de histamina relacionado con altas dosis y rápidas inyecciones del Propofol (Diprivan).

OTROS EFECTOS.

No produce efectos clínicos significativos al administrarse concomitantemente con relajantes musculares, sin embargo puede afectar los musculos directamente actuando a través del cordón espinal. (33,34).

USOS DURANTE LA ANESTESIA CLINICA.

INDUCCION DE LA ANESTESIA.

La dosis habitual es de 1.5 a 2.5 mg/kg.

A dosis normales de inducción el efecto es de 3 a 5 minutos cuando se aplica solo, y ligeramente más prolongado cuando se aplican previamente otras drogas sedativas u opioides.

MANTENIMIENTO.

Para anestesia i.v. total, Camu y cols., recomiendan una infusión inicial de 6 a 9 mg/kg/h. por 30 minutos, seguida de la inducción a 2 mg/kg., continuando un mantenimiento de infusión de 3 mg/kg/h. (35).

RECUPERACION.

El tiempo requerido para el despertar inicial, orientación en tiempo y espacio y el retorno a las funciones psicomotoras normales, debería ser lo más corto posible, después de que la administración de la droga anestésica cesa. El Propofol (Diprivan) es la droga anestésica que tiene el más rápido tiempo de recuperación. Después de su administración, el despertar usualmente ocurre cuando las concentraciones sanguíneas son aproximadas a 1 µg/ml y la orientación a 0.6 µg/ml. (36).

Entre los efectos adversos que se presentan durante la recuperación, aunque en porcentajes sumamente bajos son: cefalea, nauseas, vomitos e inquietud.(37).

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 20 pacientes pediátricos de edad pre escolar de 3 a 6 años, 13 niños y 7 niñas. Con clasificación de la ASA I y II, de acuerdo a su riesgo anestésico-quirúrgico. Llevados a cirugía electiva de los servicios de Cirugía Pediátrica, Cirugía de Mano, Cirugía Plástica y Reconstructiva, Oftalmología y Otorrinolaringología, con menos de 3 horas de duración anestésica. Se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de alergias y/o asma, o con historia de hipersensibilidad a el Propofol (Diprivan). Al ingresar el paciente a quirófano se canalizo una vena de la fosa antecubital de cualquiera de los miembros torácicos, con un Jelco número 19, colocando un metriset con solución glucosada al 5% en la misma.

Se colocaron electrodos para monitor de trazo electrocardiográfico, para monitoreo de la frecuencia cardíaca, también brazalete pediátrico de baumanometro en cualquiera de los brazos, para registro de la tensión arterial. Posteriormente se premedicaron con Diazepam a 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y atropina a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Se colocó otra canalización en las venas dorsales de la mano contraria a la vía situada previa a la inducción, esta última para el manejo de líquidos para reposición y mantenimiento (Hartmann).

Se aplicó Fentanyl 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cinco minutos previos a la inducción, realizandose esta con Propofol (Diprivan) a 2.5 mg/kg inyectando el total de la dosis en 30 segundos, seguido de Atracurio a dosis de intubación 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para la intubación traqueal, utilizando en todos los pacientes tubos orotraqueales portex sin globo variando el tamaño del mismo de acuerdo a cada uno de los pacientes. Inmediatamente después de la intubación se inicio la infusión de Propofol (Diprivan) de acuerdo a los siguientes parametros farmacocinéticos: Vdc 0.3 L/kg., Vdss 2 L/kg., Cl 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$., Variando unicamente la Cp de 1 a 10 ml/kg/min según las necesidades de cada paciente.

Fuerón aplicadas dosis subsecuentes de Fentanyl 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cada 50 minutos para proporcionar la analgesia.

Se registraron la frecuencia cardíaca (FC1 a FC6) y la tensión arterial sistólica (TS1 a TS6) y diástolica (TD1 a TD6) cada 5 minutos, tomando los siguientes criterios para el análisis estadístico:

- T. Basal: antes de la premedicación.
- T. Inducción: posterior a la dosis de Propofol (Diprivan).
- T. Estimulo quirúrgico: al momento de la incisión quirúrgica.
- T. Postestimulo quirúrgico: 10 minutos posteriores a la incisión.
- T. Mantenimiento: la mitad del inicio de la cirugía y el final de esta.
- T. Final: a los cinco minutos de suspendida la infusión.

Se tomo como tiempo de recuperación a el lapso encontrado entre la suspensión de la infusión del Propofol (Diprivan) a la aparición de movimientos espontaneos.

Para el análisis de datos se utilizó, de acuerdo a la comparación entre cada uno de los tiempos descritos un análisis de varianza con 2 criterios de clasificación (ANOVA); como el valor calculado de "p" en el ANOVA es significativo se utilizarón pruebas de comparación múltiple para encontrar entre que tiempos hay diferencias estadisticamente significativas. En todos los casos se considero que hay diferencia estadisticamente significativa si el valor calculado de "p" es \leq de 0.05 (valor alfa).

RESULTADOS.

EDAD.

El rango de edad fué de 3 a 6 años de edad.

Con una media de 4.65 años, mediana de 5.0, varianza de 0.87 y desviación estandar de 0.93 años.

SEXO.

13 niños y 7 niñas.

PESO.

El rango del peso fué de 11.3 a 33 kg.

Con una media de 19.83 kg., mediana de 20.00, varianza de 23.90 y desviación estandar de 4.88 kg.

TIEMPO QUIRURGICO.

El tiempo quirúrgico variaba de acuerdo a el tipo de cirugía realizada, a el cirujano y a los tiempos perdidos por falta de material o instrumental especial.

Se observó un rango de 25 a 135 minutos.

Con una media de 61.75, una mediana de 60.00, varianza de 1053.35 y una desviación estandar de 32.45 minutos.

TIEMPO ANESTESICO.

Se tomo a el tiempo anestésico al registrado desde el inicio de la inducción hasta suspensión de la infusión del Propofol (Diprivan).

Con un rango de 30 a 150 minutos y una media de 78.50, mediana de 70.00, varianza de 1197.63 y desviación estandar de 34.60 minutos.

TIEMPO DE RECUPERACION.

Se observó un tiempo de recuperación con un rango de 4 a 15 minutos con una media de 6.60, mediana de 5.00, varianza de 8.14 y una desviación estandar de 2.85 minutos.

DOSIS DE MANTENIMIENTO.

La dosis de infusión para el mantenimiento anestésico del Propofol (Diprivan) fué de 1.7 a 4.9 mg/min con una media de 3.05, mediana de 3.00, varianza de 0.52 y desviación estandar de 0.72 mg/min.

TENSION ARTERIAL SISTOLICA.

En la tensión arterial sistólica se encontraron los siguientes resultados en mm de Hg. de acuerdo con el tiempo de TS1 a TS6.

	PROMEDIO	MEDIANA	VARIANZA	DESV. ESTANDAR
TS1	116.25	120.00	57.56	7.58
TS2	109.25	110.00	82.30	9.07
TS3	106.25	110.00	49.67	7.04
TS4	107.25	107.50	64.40	8.02
TS5	108.00	110.00	45.78	6.76
TS6	114.50	117.50	44.47	6.66

Según los 2 criterios de clasificación ANOVA se encontró:
variabilidad debida a el paciente de $p < 0.00000001$
efecto del tiempo $p < 0.00000001$

Siendo ambos resultados estadísticamente significativos.

La prueba de STUDENT-NEWMAN-KEULS muestra diferencias estadísticamente significativas con $p <$ de 0.05 en:

TS1 vs TS3, TS1 vs TS4, TS1 vs TS5, TS1 vs TS2, TS6 vs TS3,
TS6 vs TS4, TS6 vs TS5 y TS6 vs TS2.

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA.

En la tensión arterial diastólica se encontraron los siguientes resultados en mm de Hg. de acuerdo con el tiempo de TD1 a TD6.

	PROMEDIO	MEDIA	VARIANZA	DESV. ESTANDAR
TD1	78.50	80.00	21.31	4.61
TD2	76.25	80.00	31.25	5.59
TD3	73.75	70.00	23.35	4.83
TD4	75.25	75.00	30.19	5.49
TD5	74.50	70.00	26.05	5.10
TD6	79.00	80.00	17.36	4.16

Según los 2 criterios de clasificación de ANOVA se encontró:
variabilidad debida a el paciente $p = 2.68$

efecto del tiempo $p = 0.000087$

Siendo ambos resultados no estadisticamente significativos.

La prueba de STUDENT-NEWMAN-KEULS muestra diferencias estadisticamente significativas con $p < 0.05$ en:

TD6 vs TD3, TD6 vs TD5, TD6 vs TD4, TD1 vs TD3, TD1 vs TD5 y TD1 vs TD4.

FRECUENCIA CARDIACA.

En la frecuencia cardíaca se encontraron los siguientes resultados en latidos por minuto de acuerdo a el tiempo de FC1 a FC6.

	PROMEDIO	MEDIANA	VARIANZA	DESV. ESTANDAR
FC1	95.50	90.00	102.89	10.14
FC2	97.25	95.00	122.30	11.05
FC3	96.25	100.00	41.77	6.46
FC4	97.75	100.00	43.35	6.58
FC5	96.00	100.00	35.78	5.98
FC6	97.50	97.50	37.63	5.25

Según los 2 criterios de clasificación de ANOVA se encontró:
variabilidad debida a el paciente $p < 0.00000001$
efecto del tiempo $p = 0.0068115$

Siendo el primer resultado estadísticamente significativo no así el segundo.

La prueba de STUDENT-NEWMAN-KEULS muestra diferencias estadísticamente significativas con $p < 0.05$ en:

FC4 vs FC1, FC6 vs FC1, FC2 vs FC1, FC3 vs FC1 y FC5 vs FC1.

CONCLUSIONES Y DISCUSION.

En terminos generales el Propofol (Diprivan) utilizado en los niños para inducción y mantenimiento, de la anestesia endovenosa total, es una técnica segura y eficaz, los resultados muestran diferencias significativas estadísticamente, más clínicamente no se observaron alteraciones de importancia para la estabilidad hemodinámica. Creemos que el medicamento puede ser utilizado en pacientes pediátricos, siempre y cuando estos no tengan alteraciones cardiovasculares (v.g. cardiopatías congénitas) ya que los efectos del medicamento en el sistema cardiovascular son muy semejantes a los observados en pacientes adultos jóvenes, siendo su principal alteración la hipotensión arterial y la taquicardia en forma compensadora. El nivel anestésico brindado con esta técnica es excelente para la intervención quirúrgica, además de que se puede controlar rápidamente por el ritmo de infusión del medicamento, el cual tiene como una de sus principales características, una rápida eliminación.

Por la rápida recuperación de los pacientes, siendo esta suave y tranquila, pensamos que la mejor utilidad de esta técnica es para cirugía de corta estancia. No se observaron efectos colaterales como nauseas o vomitos, que reportan otros estudios, probablemente por la utilización de dosis menores, así como también algunas diferencias en la aplicación de la técnica, ya que Camu y cols., administran previo a la inducción una infusión de Propofol (Diprivan) lo que en un momento dado podría estar condicionando los efectos colaterales por ellos observados, aunque cabe mencionar que fuerón mínimos.

Finalmente podemos concluir que el Propofol (Diprivan) puede ser utilizado en anestesia endovenosa total en pacientes pre escolares ASA I y II con seguridad, sobre todo en procedimientos quirúrgicos de poco tiempo de duración.

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE EDAD Y SEXO.

EDAD (años)	SEXO	
	NIROS	NIRAS
3	1	1
4	4	3
5	6	1
6	2	2
TOTAL	13	7

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION POR EL TIPO DE CIRUGIA REALIZADA.

TIPO DE CIRUGIA	No. DE PACIENTES
ORQUIDOPEXIA	5
CIRCUNCISION	4
HERNIOPLASTIA UMBILICAL	4
AMIGDALECTOMIA	2
FARINGOPLASTIA	1
CORRECCION DE HIPOSPADIAS	1
COLOCACION DE TUBOS DE VENTILACION	1
ARTRODESIS INTERFALANGICA PROXIMAL DE MANO	1
RESECCION DE QUISTE DERMOIDE ESCLERO/CORNEAL	1
TOTAL	20

CUADRO No. 3

EDAD Y PESO

	MEDIA	MEDIANA	VARIANZA	DESV. ESTANDAR
EDAD (años)	4.65	5.00	0.87	0.93
PESO (kgs)	19.83	20.00	23.90	4.88

CUADRO No. 4

RITMO DE INFUSION PARA MANTENIMIENTO
Y TIEMPO DE RECUPERACION

	MEDIA	MEDIANA	VARIANZA	D. STANDAR
RITMO DE INFUSION (mgs/min)	3.05	3.00	0.52	0.72
T. DE RECUPERACION (minutos)	6.60	5.00	8.14	2.85

CUADRO No. 5

TENSION ARTERIAL SISTOLICA EN mm DE Hg.
(TS1 A TS6)

	MEDIA	MEDIANA	VARIANZA	DESV. ESTANDAR
TS1	116.25	120.00	57.56	7.58
TS2	109.25	110.00	82.30	9.07
TS3	106.25	110.00	49.67	7.04
TS4	107.25	107.50	64.40	8.02
TS5	108.00	110.00	45.78	6.76
TS6	114.50	117.50	44.47	6.66

CUADRO No. 6

TENSION ARTERIAL SISTOLICA
CON DOS CRITERIOS DE CLASIFICACION ANOVA

FUENTE DE VARIACION	SUMA DE CUADRADOS	GRADOS DE LIBERTAD	MEDIA CUADRADA	VALOR F
ENTRE PACIENTES	4175.83	19	219.78	8.83
ENTRE TIEMPO	1702.50	5	340.50	13.68
RESIDUAL	2364.16	95	24.88	
TOTAL	8242.49	119		

VARIABILIDAD DEBIDA AL PACIENTE p < 0.00000001

VARIABILIDAD DEBIDA AL TIEMPO p < 0.00000001

CUADRO No. 7

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA EN mm DE Hg.
(TD1 A TD6)

	MEDIA	MEDIANA	VARIANZA	DESV. ESTANDAR
TD1	78.50	80.00	21.31	4.61
TD2	76.25	80.00	31.25	5.59
TD3	73.75	70.00	23.35	4.83
TD4	75.25	75.00	30.19	5.49
TD5	74.50	70.00	26.05	5.10
TD6	79.00	80.00	17.36	4.16

CUADRO No. 8

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA
CON DOS CRITERIOS DE CLASIFICACION ANOVA

FUENTE DE VARIACION	SUMA DE CUADRADOS	GRADOS DE LIBERTAD	MEDIA CUADRADA	VALOR F
ENTRE PACIENTES	1362.29	19	71.69	4.60
ENTRE LOS TIEMPOS	458.54	5	91.70	5.8
RESIDUAL	1478.95	95	15.56	
TOTAL	3299.78	119		

VARIABILIDAD DEBIDA AL PACIENTE p = 2.68

VARIABILIDAD DEBIDA AL TIEMPO p = 0.000087

CUADRO No. 9

FRECUENCIA CARDIACA EN LATIDOS POR MINUTO.
(FC1 A FC6)

	MEDIA	MEDIANA	VARIANZA	DESV. ESTANDAR
FC1	91.50	90.00	102.89	10.14
FC2	97.25	95.00	122.30	11.05
FC3	96.25	100.00	41.77	6.46
FC4	97.75	100.00	43.35	6.58
FC5	96.00	100.00	35.78	5.98
FC6	97.50	97.50	27.63	5.25

CUADRO No. 10

FRECUENCIA CARDIACA
SEGUN DOS CRITERIOS DE CLASIFICACION ANOVA
(FC1 A FC6)

FUENTE DE VARIACION	SUMA DE CUADRADOS	GRADOS DE LIBERTAD	MEDIA CUADRADA	VALOR F
ENTRE PACIENTES	4090.62	19	215.29	6.79
ENTRE LOS TIEMPOS	543.54	5	108.70	3.43
RESIDUAL	3010.62	95	31.69	
TOTAL	7644.78	119		

VARIABILIDAD DEBIDA AL PACIENTE $p < 0.00000001$
 VARIABILIDAD DEBIDA AL TIEMPO $p = 0.0068$

CUADRO No. 11

PRUEBA DE STUDENT-NEWMAN-KEULS
PARA TENSION ARTERIAL SISTOLICA
ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA EN:

COMPARACION	MEDIAS		DIFERENCIA ENTRE MEDIAS	p < 0.05
TS1 vs TS3	116.25	106.25	10	SI
TS1 vs TS4	116.25	107.25	9	SI
TS1 vs TS5	116.25	108.00	8.25	SI
TS1 vs TS2	116.25	109.25	7	SI
TS6 vs TS3	114.50	106.25	8.25	SI
TS6 vs TS4	114.50	107.25	7.25	SI
TS6 vs TS5	114.50	108.00	6.50	SI
TS6 vs TS2	114.50	109.25	5.25	SI

GRADOS DE LIBERTAD 95

CUADRO No. 12

PRUEBA DE STUDENT-NEWMAN-KEULS
PARA TENSION ARTERIAL DIASTOLICA
ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA EN:

COMPARACION	MEDIAS		DIFERENCIA ENTRE MEDIAS	p < 0.05
TD6 vs TD3	79.00	73.75	5.25	SI
TD6 vs TD5	79.00	74.50	4.50	SI
TD6 vs TD4	79.00	75.25	3.75	SI
TD1 vs TD3	78.50	73.75	4.75	SI
TD1 vs TD5	78.50	74.50	4	SI
TD1 vs TD4	78.50	75.25	3.25	SI

GRADOS DE LIBERTAD 95

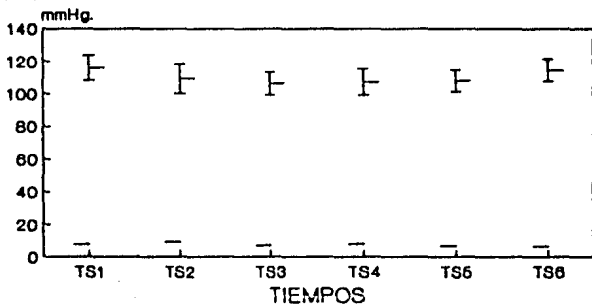
CUADRO No. 13

PRUEBA DE STUDENT-NEWMAN-KEULS
 PARA LA FRECUENCIA CARDIACA
 ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA EN:

COMPARACION	MEDIAS		DIFERENCIA ENTRE MEDIAS	p < 0.05
FC4 vs FC1	97.75	91.50	6.25	SI
FC6 vs FC1	97.50	91.50	6	SI
FC2 vs FC1	97.25	91.50	5.75	SI
FC3 vs FC1	96.25	91.50	4.75	SI
FC5 vs FC1	96.00	91.50	4.50	SI

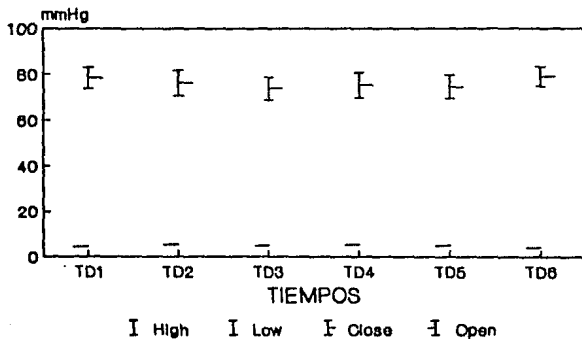
GRADOS DE LIBERTAD 95

VARIACIONES DE LA T/A SISTOLICA (TS1 A TS6).

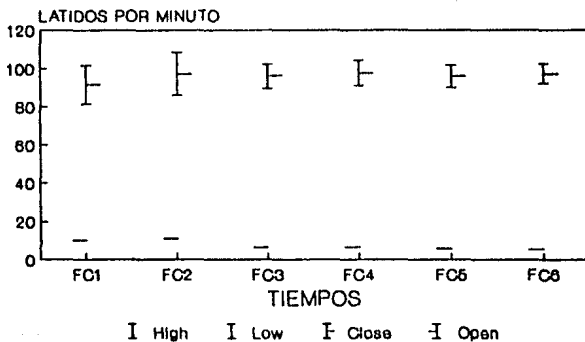


I High 1 I Low 2 I Close 3 I Open 4

VARIACIONES DE LA T/A DIASTOLICA (TD1 A TD6)

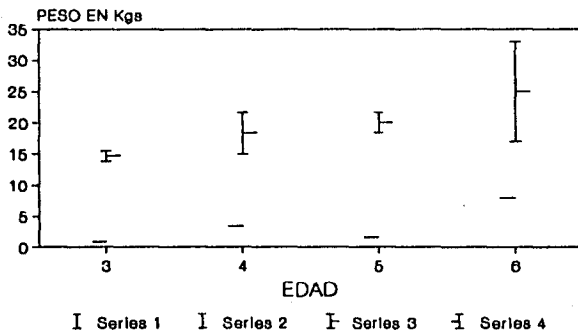


VARIACIONES DE LA F.C. (FC1 A FC6).



ESTA TESIS NO DEBE
SER REPRODUCIDA

RELACION EDAD/PESO DEL GRUPO DE ESTUDIO



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Stedman's Medical Dictionary, p 73. Baltimore, Williams & Wilkins, 1953.
2. Woodbridge PD: Changing concepts concerning depth of anesthesia. *Anesthesiology* 1957; 18: 536.
3. White P.: Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. *Anesth. Analg.* 1989; 68: 161.
4. Gepts E., Camu F., Cockshott I.D., y col: Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans. *Anesth. Analg.* 1987; 66: 1256.
5. Doze V., Westphal L., White P.: Comparison of propofol with methohexital for outpatient anesthesia. *Anesth. Analg.* 1986; 65: 1189.
6. Pourcell-Jones G., James I.G.: The characteristics of propofol ('Diprivan') for induction of general anaesthesia for paediatric surgery (Abstract). *Postgrad. Med. J.* 1985; 61: 115.
7. Saint-Maurice C., Cockshott I.D., Douglas E.S. y col.: Pharmacokinetics of propofol in young children after a single dose. *Br. J. Anesth.* 1989; 63: 667.
8. Gillies G.W., Lees N.W.: The effects of speed of injection on induction with propofol. *Anaesth.* 1989; 44: 386.
9. Valtonen M., Per S., Casey W. y col.: Propofol: effective dose and induction characteristics in unpremedicated children. *Anesthesiology* 1991; 74: 217.
10. Hannalah R, Baker S., Casey W. y col.: Propofol: effective dose and induction characteristics in unpremedicated children. *Anesthesiology* 1991; 74: 217.
11. Jones M., Chan K., Andrew J.: Pharmacokinetics of propofol in children. *Br. J. Anaesth.* 1990; 65: 661.
12. Mackenzie N., Grant S.: Propofol for intravenous sedation. *Anaesth.* 1987; 49: 3.
13. Norreslet J., Whalgreen C.: Propofol infusion for sedation of children. *Crit. Care Med.* 1990; 18: 890.

14. Pinaud M., Lelausque J., Chetanneau A. y col.: Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patient with brain trauma. *Anesthesiology* 1990; 73: 404.
15. Briggs LP., Clarke RSJ., Watkins J.: An adverse reaction to the administration of disopropofol ('Diprivan'). *Anaesth.* 1982; 37: 1099.
16. Glen JB., Davies GE., Thomson DS. y col.: An animal model for the investigation of adverse responses to i.v. anaesthetic agents and their solvents. *Br. J. of Anaesth.* 1979; 51: 819.
17. Glen JB., Hunter SC.: Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35 868. *Br. J. of Anaesth.* 1984; 56: 617.
18. Albert A.: Relations between molecular structure and biological activity: states in the evolution of curret concepts. *Ann. Rev. Pharmac.* 1971; 21: 13.
19. James R., Glen JB.: Syntesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anesthetic agents. *J. Med. Chem.* 1980; 23: 1350.
20. Glen JB., Hunter SC., Blackburn TP. y col.: Interactions studies and other investigations of the pharmacology of propofol ('Diprivan'). *Postgrad. Med. J.* 1985; 61 (suppl 3): 7.
21. Glen JB.: Studies on the pharmacology of injectable anaesthetic agents. 1982, PhD Thesis, University of Glasgow.
22. Cummins GC., Dixon J., Kay NH. y col.: Dose requeriments of ICI 35 868 (propofol, 'Diprivan') in a new formulation for induction of anaesthesia. *Anesth. Analg.* 1984; 39: 1168.
23. Streisand JB., Nelson P., Bubbers S. y col.: The respiratory effect of propofol with and wirhout fentanyl. *Anest. Analg.* 1987; 66: s171.
24. Taylor MB., Grounds RM., Mulrooney PD. y col.: Ventilatory effects of propofol during induction of anesthesia. *Anaesth.* 1986; 41: 816.
25. Al-Khudairi D., Gordan G., Morgan M. y col.: Acute cardiovascular chages with coronary artery disease. *Anaesth.* 1982; 37: 1007.

26. Rolly G., Versehelin L.: Comparison of propofol thiopentone for induction of anaesthesia in premedicated patients. *Anaesth.* 1985; 40: 945.
27. Profeta JP., Guffin A., Mikula S. y col.: The hemodynamic effects of propofol and thiamynal sodium for induction in coronary artery surgery. *Anesth. Analg.* 1987; 66: s142.
28. Patrick MR., Blair IJ., Feneck RO., y col.: A comparison of the hemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopental in patients with coronary artery disease. *Postgrad. Med. J.* 1985; 61: 23.
29. Gelman S., Reves JG., Harris D.: Circulatory responses to midazolam anesthesia: Emphasis on canine splanchnic circulation. *Anesth. Analg.* 1983; 62: 135.
30. Dundee JW.: *Intravenous anesthetic agents.* Chicago, Year Book Medical Publishers, 1979.
31. Kwar P., Briggs LP., Bahar M. y col.: Liver enzyme syudies with disopropofol (ICI 35 868) and midazolam. *Anaesth.* 1982; 37: 305.
32. Fragen RJ., Weiss HW., Molteni A.: The effects of propofol on adrenocortical steroidogenesis: A comparative study with etomidate and thiopental. *Anesthesiology* 1987; 66: 839.
33. Robertson EM., Fragen RJ., Booiij LHDJ. y col.: Some effects of disopropyl phenol (ICI 35 868) on the pharmacodynamics of atracurium and vecuronium in anaesthetized man. *Br. J. Anaesth.* 1983; 55: 723.
34. Nightingale P., Retts NV., Healy TN. y col.: Induction of anesthesia with propofol (Diprivan) or thiopentone and interaction with suxamethonium, atracurium and vecuronium. *Postgrad. Med. J.* 1985; 61(suppl 3): 31.
35. * Oral presentation at European Anaesthesia Congress, Vienna, 1986.
36. Vinik HR., Shaw B., MacKrell T., y col.: A comparative evaluation of propofol for the induction and maintenance of general anesthesia. *Anesth. Analg.* 1987; 66: s189.
37. Stark RD., Binks SM., Dutka VN. y col.: A review of the safety anad tolerance of propofol ('Diprivan'). *Postgrad. Med. J.* 1985; 61(suppl 3): 152.